

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

E.A.P. DE MEDICINA HUMANA

**Distribución de los factores de riesgo en el cáncer de
cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio
E. Bernales, 2006-2011**

TESIS :

para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR :

José Carlos Cabrera Arenas

ASESOR :

Jorge Elías Palacios Bazán

Magno War Santillana Blossiers

Lima – Perú

2012

***“DISTRIBUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL CÁNCER
DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL
SERGIO E. BERNALES 2006-2011”***

A MIS PADRES, A MI LADO EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS DURANTE TODA MI CARRERA; A MIS HERMANOS, QUE ME APOYARON EN LOS MOMENTOS MÁS DIFÍCILES; A MI POLLITO, QUE SIN ELLA NO SERÍA CAPAZ DE REALIZAR NINGUNA EMPRESA; Y A DIOS, QUE SIN ÉL NO SOY NADA.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vi
RESUMEN.....	vii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.....	1
1. Antecedentes.....	1
2. Importancia del problema.....	6
3. Objetivos.....	8
4. Propósito.....	9
5. Justificación del problema.....	9
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
1. Tipo de estudio.....	10
2. Descripción de la sede de estudio.....	10
3. Población.....	10
4. Técnicas e Instrumento de Recolección de Datos.....	11
5. Validación y Confiabilidad del instrumento.....	11
6. Plan de Recolección, Procesamiento, Presentación, Análisis e Interpretación de datos.....	11
7. Consideraciones Éticas de la investigación.....	12
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSION.....	13
A. Resultados de los datos.....	13
B. Discusión de los datos.....	19

CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES...	22
A. Conclusiones.....	22
B. Recomendaciones.....	22
C. Limitaciones.....	23
 CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	 24
 ANEXOS	
ANEXO A.....	27
ANEXO B.....	31
ANEXO C.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Cáncer de Cuello Uterino 2000 – 2020. Proyecciones de acuerdo a la IARC.....	8
TABLA 2. Antecedente de infección por VPH.....	13
TABLA 3. Distribución de la paridad.....	14
TABLA 4. Distribución de la menarquía.....	14
TABLA 5. Distribución del inicio de las relaciones sexuales.....	15
TABLA 6. Distribución del número de parejas sexuales.....	16
TABLA 7. Distribución del consumo de tabaco.....	16
TABLA 8. Distribución del consumo de alcohol.....	18
TABLA 9. Tipificación de los casos encontrados.....	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de la progresión histológica de la lesión en el tejido de transición.....	5
Figura 2. Incidencia del Cáncer de Cuello Uterino.....	7
Figura 3. Antecedente de Infección por VPH.....	14
Figura 4. Distribución de la menarquía.....	15
Figura 5. Distribución del inicio de las relaciones sexuales.....	16
Figura 6. Distribución del número de parejas sexuales.....	17
Figura 7. Distribución del consumo de tabaco.....	17
Figura 8. Distribución de cocinar con leña.....	18

RESUMEN

Estudios de prevalencia de la OMS sugieren que cada año hay 1.4 millones casos de cáncer de cuello uterino clínicamente reconocidos y que unas 3 a 7 millones de mujeres en el mundo tienen lesiones precursoras de alto riesgo. De acuerdo a los informes de la IARC en el 2008 el cáncer de cuello uterino fue el segundo cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial. En el Perú, el Registro de Cáncer en Lima y en la ciudad de Trujillo han coincidido en que el cáncer de cuello uterino tiene una de las incidencias más altas del mundo. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo del cáncer cervical han sido estudiados a lo largo de las décadas del siglo anterior, siendo los factores reproductivos, un nivel socioeconómico bajo y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), los más importantes. Además está demostrado que un mayor nivel de conocimientos está relacionado con una mayor probabilidad de uso del Papanicolau y con ello a un diagnóstico precoz. Todo lo anteriormente expuesto hace posible comprender la importancia de dicho estudio en cuanto a la distribución de los factores de riesgo implicados en esta patología. Es por ello que se hace un estudio Descriptivo- Observacional – Retrospectivo el cual contó con 104 pacientes atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, y en el cual se analizaron los siguientes factores de riesgo: edad, antecedente de infección con VPH, menarquía, inicio de relaciones sexuales, número de compañeros sexuales, paridad, hábito de fumar y consumo de alcohol recabando la información mediante una ficha de datos llegando a los siguientes resultados y conclusiones: los factores de riesgo mayormente asociados con el cáncer de cérvix fueron exposición a VPH (64.8%) y multiparidad (68.5%); la mayoría tuvo menarquía de inicio medio (63%); el mayor porcentaje de inicio de las relaciones sexuales está entre los 18 y 20 años (63%), mientras que el inicio tardío o precoz de esta actividad tiene un igual porcentaje (18.5%); pacientes con menos de 5 parejas sexuales durante su vida es lo mayormente hallado en el presente estudio (94.4%), cuando lo más relacionado con el desarrollo del cáncer de cuello uterino es mayor cantidad de parejas; sin embargo no se toma en cuenta el factor masculino y cuanto exponen estos a sus parejas; se encontró un bajo porcentaje tanto del alcohol como del tabaco con un hallazgo de casi el 70% de mujeres con antecedente de haber cocinado o cocinar con leña, dato esperado en una sociedad como la nuestra; y, finalmente, pero no menos importante, al hallarse que un poco más del 20% de las mujeres del estudio no contaban con estudios de tamizaje primario, por lo que no se sabía si contaban con el antecedente de infección previa

por el VPH, se puede concluir que los programas de tamizaje primario no son muy difundidos en la comunidad que abarca el HNSEB, a pesar de su facilidad de uso. A la luz esto se propone mejores medidas educativas y sobre todo preventivas con el uso sistemático del tamizaje primario con técnicas tan simples como la IVAA e IVL, pero que arrojan rápidamente resultados confiables que pueden orientar un diagnóstico precoz y, así, evitar las funestas consecuencias de este extendido mal.

PALABRAS CLAVES: cáncer de cérvix, factores de riesgo, prevención

ABSTRACT

Studies of prevalence of the WHO suggest that every year there are 1.4 million clinical recognized cases of cancer of cervix and that approximately 3 to 7 million women in the world have precursor injuries of high risk. In agreement to the reports of the IARC (International Agency for Research on Cancer) in 2008 the cancer of cervix uteri was the third most common cancer between the women worldwide. In Peru, the Record of Cancer in Lima and Trujillo they have coincided with that the cervical cancer has one of the highest incidents of the world. The principal risk factors associated with the development of the cervical cancer have been studied throughout the decades of the previous century, being the reproductive factors, a socioeconomic low level and the infection for the human papillomavirus (HPV), the most important. In addition it is demonstrated that a major level of knowledge is related to a major probability of use of the Papanicolau and to it to a precocious diagnosis. Everything previously exposed makes possible to understand the importance of the above mentioned study as for the distribution of the risk factors implied in this pathology. That is why it makes a Descriptive-Observacional - Retrospective study with 104 patients attended in the Sergio Bernales Hospital, with the analysis of the following risk factors: age, precedent of infection with HPV, menarche, initiate of sexual intercourse, number of sexual partners, parity, smoking and alcohol obtaining the information by means of a card of information coming to the following results and conclusions: The main risk factors associated with the cancer of cérvix were exhibition to HPV (64.8 %) and multiparity (68.5 %); the majority had menarche of average beginning (63 %); the

major percentage of beginning of the sexual intercourse is between the age 14 and 20 (63 %), whereas the late or precocious beginning of this activity has an equal percentage (18.5 %); patients with less than 5 sexual pairs during his life it is mainly found in the present study (94.4 %), when the most related thing to the development of cervical cancer is a major quantity of partners; nevertheless there is not born in mind the masculine factor and all that they expose these to his pairs; it found a low percentage both of alcohol and tobacco with a finding of almost 70 % of women with precedent of having cooked or cooking with fuelwood, information waited in a company as ours; and, finally, but not less importantly, on having been situated that a bit more than 20 % of the women of the study was not possessing studies of tamizaje primarily, by what it was not known if they were possessing the precedent of previous infection of the VPH, it is possible to conclude that the screening programs are not very spread in the community that the HNSEB includes, in spite of his facility of use. To the light this proposes better educational measures itself and especially preventive with the systematic use of the primary tamizaje with technologies as simple as the VIAA and the VIL, but that throw rapidly proved reliable that they can orientate a precocious diagnosis and, like that, avoid the baneful consequences of this widespread evil.

Key words: Cervical cancer, risk factors, prevention.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1. ANTECEDENTES

Factores de riesgo asociados a las lesiones cervicales uterinas

Los dos mayores tipos histológicos de cáncer cervical, adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas, y las lesiones precancerosas comparten muchos de los mismos factores de riesgo¹. La mayoría de estos están asociados con un riesgo aumentado de adquirir o tener una infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), el agente etiológico de la mayoría de los cánceres cervicales, debido a una respuesta inmune comprometida. Los más importantes son:

- ❖ ***Infecciones de transmisión sexual (Infección con el VPH):*** El papiloma virus es primordial para el desarrollo de neoplasia cervical y puede ser detectado hasta en 99.7% de los cánceres cervicales². Se ha estimado que del 75 a 80 por ciento de las mujeres sexualmente activas adquirirán la infección antes de los 50 años^{3, 4}, por lo que ésta es extremadamente común, pero resulta en neoplasia en sólo una pequeña proporción de mujeres infectadas. Además, se ha visto que la asociación de VPH con otros agentes infecciosos tiene importancia en la etiología del cáncer; la presencia de herpes virus, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, etc. podrían producir algunas alteraciones citomorfológicas parecidas a los cambios que se usan como criterios en el diagnóstico de infección por VPH cervical⁵. Los cuatro pasos principales para el desarrollo del cáncer cervical por la infección con este virus son⁶: Infección oncogénica por VPH del epitelio metaplásico en la zona de transición, persistencia de la infección, progresión de un clon de células epiteliales de la infección persistente hasta precáncer y desarrollo del carcinoma e invasión a través de la membrana basal.
- ❖ ***Inicio de relaciones sexuales a edad temprana:*** El inicio de las relaciones sexuales en edades tempranas aumenta el riesgo de cáncer invasor de cuello uterino, considerándose factor determinante de las elevadas tasas de incidencia de éste. Comparado con la primera relación a los 21 años o más, el riesgo es de 1.5 veces mayor para 18 a 20 años y 2 veces para menores de 18 años⁷. La relación entre la edad temprana del primer coito y la neoplasia cérvicouterina puede

explicarse porque durante la adolescencia no se ha verificado la completa estratificación del epitelio escamoso. Por otra parte, al epitelio aún no maduro probablemente se suma la acción de toxas carcinogénicas como el esmegma o algunas proteínas nucleares del espermatozoide. Recientemente se ha indicado que la proliferación rápida de las células infectadas por VPH, en este periodo de gran actividad regenerativa, produce la expansión lateral de las células portadoras del genoma vírico.

- ❖ **Número de parejas sexuales:** La mayoría de los estudios basados en la identificación de VPH según PCR han sugerido que el número de parejas sexuales representa un factor de riesgo determinante para la infección por VPH. El individuo promiscuo está más expuesto a adquirir ITS las que a su vez juegan un papel importante en la transformación neoplásica cervical. Comparado con una pareja sexual, el riesgo aumenta a 2 veces para dos parejas y 3 veces para 6 o más parejas⁷.
- ❖ **Compañero sexual de alto riesgo o Factor masculino.** Una pareja con múltiples parejas sexuales o con infección conocida por el Virus del Papiloma Humano u otras ITS produce los mismos efectos arriba mencionados. El factor masculino cobra gran interés y surge el concepto de neoplasia transmisible. Recientemente se ha confirmado que la uretra es un importante reservorio de la infección viral y también se han demostrado asociaciones del virus con otro tipo de lesiones. En la población masculina general la prevalencia de ADN viral en citología uretral es del 8 al 20% mientras que en hombres cuya compañera sexual presenta infección cervical por VPH se puede hallar ADN viral en citologías uretrales hasta en un 49%. Asimismo se ha observado un aumento de la incidencia de carcinoma cervical en las segundas esposas de hombres cuya primera esposa había fallecido por neoplasia. Probablemente el hombre o la mujer hayan tenido anteriormente el VPH, el cual fue transmitido a su(s) siguiente(s) pareja(s).
- ❖ **Menarquía:** Si bien aún no existe un planteamiento definitivo coincidente con respecto a este tema, como sucede por ejemplo con el cáncer de mama, sí se plantea por algunos autores cierta correspondencia; como Benia y Tellechea en Uruguay, en cuyo estudio el 12,5 % de los casos tuvo una menarquía precoz⁸ y Castañeda-Toledo que mostraron significación cuando la menarquía ocurrió antes de los 10 años o después de los 14 años⁹.

- ❖ **Edad temprana del primer parto a término y multiparidad.** Una edad menor de 20 años para el primer nacimiento y una paridad mayor o igual de tres partos a término también están asociados con un riesgo aumentado de desarrollo de cáncer cervical, debido en parte a la mayor exposición al VPH por una mayor cantidad de relaciones sexuales desde temprana edad⁷. Además, las heridas e infecciones del cuello uterino, que pueden ocurrir durante el parto, alteran los límites normales entre los dos epitelios en la zona de transición que es la zona de origen del cáncer, y el número de embarazos llegados a término, debido a cierto grado de inmunodepresión que tiene la gestante, puede ser un elemento favorecedor del cáncer en general ^{10,11}.

- ❖ **Uso de anticonceptivos orales.** Hay reportes que los anticonceptivos orales se han asociado con un riesgo incrementado de cáncer cervical. Un análisis colaborativo de datos provenientes de 24 estudios epidemiológicos se encontró que entre los usuarios comunes de ACO en riesgo de desarrollar cáncer cervical invasivo aumenta con el tiempo de uso (uso mayor de 5 años vs no uso: RR 1.92, 95%, IC 1.69 – 2.13). Este riesgo disminuye luego del cese del uso y retorna a niveles como si nunca se hubiesen usado luego de 10 años ¹². En el mismo estudio se estimó que el uso por 10 años de ACO desde las edades entre 20 y 30 años aumentan la incidencia acumulativa de cáncer cervical invasivo a los 50 años de 7.3 a 8.3 por mil en países en desarrollo y de 3.8 a 4.5 por mil en países desarrollados. Mientras algunos estudios encuentran una asociación más fuerte del adenocarcinoma con el uso de ACO que el carcinoma de células escamosas, otros encuentran un riesgo incrementado similar^{13, 14}. La interacción entre anticonceptivos orales y carcinoma cervical ha sido ampliamente estudiada, bien sea desde el punto de vista biológico como clínico. En efecto, el tejido cervical posee receptores hormonales y la administración de asociaciones de estrógenos-progestágenos puede determinar alteraciones de tipo histológico. Varios estudios sugieren que existen evidencias de que la infección por el VPH, especialmente el tipo 16, el productor de los condilomas acuminados, puede ser influenciada por factores hormonales, algunos reportes sugieren que durante el embarazo, cuando los niveles de estrógenos y progestágenos son altos, éstos se incrementan en algunas mujeres.

- ❖ **Habito de fumar.** A pesar de que se ha reportado el hábito de fumar como un factor de riesgo para lesión en el cuello uterino, incluso después de controlar los factores sexuales, diversos estudios no han demostrado un efecto dependiente del hábito tabáquico. Si bien es cierto que en la literatura se reportan estudios bioquímicos que señalan la presencia de nicotina, cotinina y

mutágenos en el moco cervical de mujeres expuestas al humo del tabaco, existen discrepancias en los estudios epidemiológicos con respecto al tabaquismo como factor de riesgo. En contraste con el cáncer cervical de células escamosas, el humo del cigarro no está asociado con un riesgo incrementado significativo de adenocarcinoma de cérvix comparado con las no fumadoras (carcinoma de células escamosas: RR 1.50, 95% CI 1.35–1.66; adenocarcinoma: RR 0.86, 95% CI 0.70–1.05)¹⁵.

- ❖ **Consumo de alcohol:** El alcohol aumenta el riesgo de cáncer de cérvix dañando el sistema inmune y dejando al cuerpo más vulnerable a cualquier infección. Como regla general, las mujeres no deberían ingerir más de dos a tres unidades de alcohol por día (considerando que una copa regular de vino de 175ml contiene alrededor de 2 unidades de alcohol). En un estudio realizado en Suecia en la década de los 90 se encontró que en mujeres alcohólicas el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino in situ fue de 1.7 veces y el riesgo de padecer de carcinoma invasivo de cuello uterino fue de 2.8 veces. Aunque este estudio fue realizado en pacientes hospitalizadas con el diagnóstico de alcoholismo, sugiere una importante relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y el cáncer cervical ya sea por su implicancia socioeconómica o fisiopatológicamente.

Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)

Históricamente la displasia leve, moderada o severa fueron términos usados para describir cambios celulares cervicales escamosos premalignos. Esta nomenclatura, aún utilizada en algunos lugares, es generalmente reemplazada por el término NIC, el cual describe cambios histológicos. NIC tiene tres grados de severidad:

- **NIC 1:** Es considerada una lesión de bajo grado. Se refiere a cambios celulares atípicos leves (antiguamente llamado displasia leve) en el tercio inferior del epitelio por encima de la membrana basal. El efecto citopático viral del VPH (la atipia coilocítica) está además presente.
- **NIC 2:** Es considerada una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares atípicos moderados confinados a los dos tercios basales del epitelio (displasia moderada), con preservación de la maduración epitelial.

- **NIC 3:** Es también considerada una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares atípicos severos que abarcan más de los dos tercios del grosor epitelial, e incluyen lesiones que abarcan todo el grosor (llamada displasia severa o carcinoma in situ).

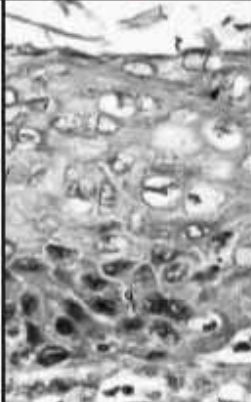
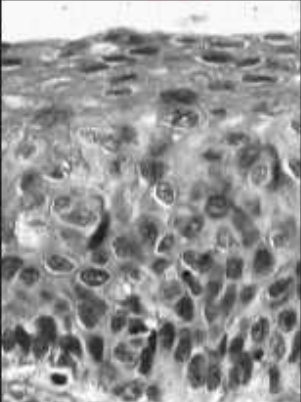
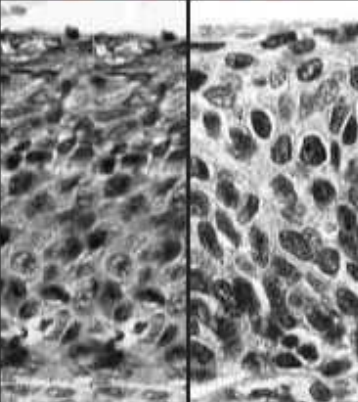
Bethesda Classification System	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia Carcinoma in-situ
Histologic images				

Figura 1. Esquema de la progresión histológica de la lesión en el tejido de transición. *LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; CIN 1, 2 y 3: Neoplasia intraepitelial cervical 1, 2 y 3.*

Además, la lesión Intraepitelial de alto o bajo grado es un término utilizado para describir cambios histológicos, aunque esta terminología fue inicialmente ideada para la citología. Histológicamente LIEBG es equivalente a NIC 1 y otras anormalidades definidas arriba, y LIEAG comprende al NIC 2 y 3. Sin embargo, cuando LIEAG es usada el grado de NIC (2 ó 3) debe ser especificado, en lo posible, especialmente en mujeres menores de 25 años. Las lesiones de NIC 2 regresiones después de la biopsia en aproximadamente 40% de la población afectada, y en mujeres menores de 20 el colposcopista puede decidir seguir a una paciente con un diagnóstico de NIC 2 (pero no con NIC 3) en algunas circunstancias. Con respecto a esto, la reproductibilidad de resultados entre observadores para NIC 2 varía debido al hecho que algunos NIC 1 son sobrediagnosticados como NIC 2 en la patología; cuando la distinción entre NIC 1 y 2 es clínicamente importante, particularmente en mujeres en edad reproductiva, la corroboración por dos o más patólogos debe implementarse^{16,17}.

2. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

De acuerdo a los informes de la IARC (Internacional Agency for Research on Cancer) en el 2008 el cáncer de cuello uterino abarcó el 8.8 por ciento (530 232) del total de casos nuevos de cáncer y el 8.2 por ciento (275 008) del total de muertes por cáncer, constituyéndose como el **tercer cáncer** más común entre las mujeres a nivel mundial, y el sétimo más común en general entre hombres y mujeres, y del cual el **86%** (453 000) de los casos nuevos y el **88%** (244 000) de las muertes por cáncer se encontraron en **países en desarrollo**^{18,19}. Además tiene una **tasa de mortalidad** a nivel mundial de **52%**²⁰ y es la sétima causa de muerte por cáncer en ambos sexos. En el 2008, en países desarrollados, el cáncer cervical fue el décimo tipo de cáncer más común entre las mujeres (9 por 100 000 mujeres) encontrándose, además, por debajo de las diez causas más comunes de mortalidad por cáncer (3.2 por 100 000). En contraste, en países en desarrollo fue el segundo tipo de cáncer más común (17.8 por 100 000) y la segunda causa de muerte por cáncer (9.8 por 100,000). Sólo es el cáncer más común en el este de África, en Asia central y sur y en Melanesia y es la primera causa de mortalidad relacionada al cáncer entre las mujeres en África y América Central²⁰.

Se ha encontrado que existe una gran distancia entre las tasas de incidencia más alta y más baja de cáncer cervical a nivel mundial^{21,22}. En el África Sub-Sahariana (específicamente en Zimbabwe y Uganda), en América Central y Sudamérica (Trujillo) y en el sur y sudeste de Asia (India y Pakistán) es donde se encuentran las tasas de incidencia estandarizadas por edad más altas en todo el mundo, llegando a 47.3 y 45.8 por 100 000 respectivamente en los países mencionados del este de África y a 43.9/100 000 en la ciudad de Trujillo. Tasas entre 5 y 10/100 000 mujeres se encuentran en la mayoría de los países desarrollados como Estados Unidos y Australia, mientras que las menores tasas en el mundo se encuentran en países del oeste de Asia y la zona urbana de China, en donde disminuyó a 6.8/100 000 mujeres en el 2002 a diferencia del 17.8/100 000 que se observaba en 1985 atribuible principalmente a programas bien implementados de tamizaje por citología cervical²³, lo que sucede también en Israel (población no judía) con 2.4/100 000 y en Egipto con 2.1/100 000 mujeres²⁴. En cuanto a mortalidad las tasa más altas se encuentran en el continente africano y en el sudeste asiático con 21.7 y 13.7 por 100 000 mujeres respectivamente; y las tasas más bajas se encuentran en la región del medio oriente y norte de África (3/100,000)²¹. Por lo tanto, como se puede observar en el siguiente mapa, el mayor riesgo se observa en el África Sub-Sahariana, Melanesia, América Latina y el Caribe, y en el sur y este de Asia, y esta distribución tiene como una de sus principales causas la

ausencia o inexistencia de una política de prevención basada en buenos programas tamizaje como se explicará más adelante.

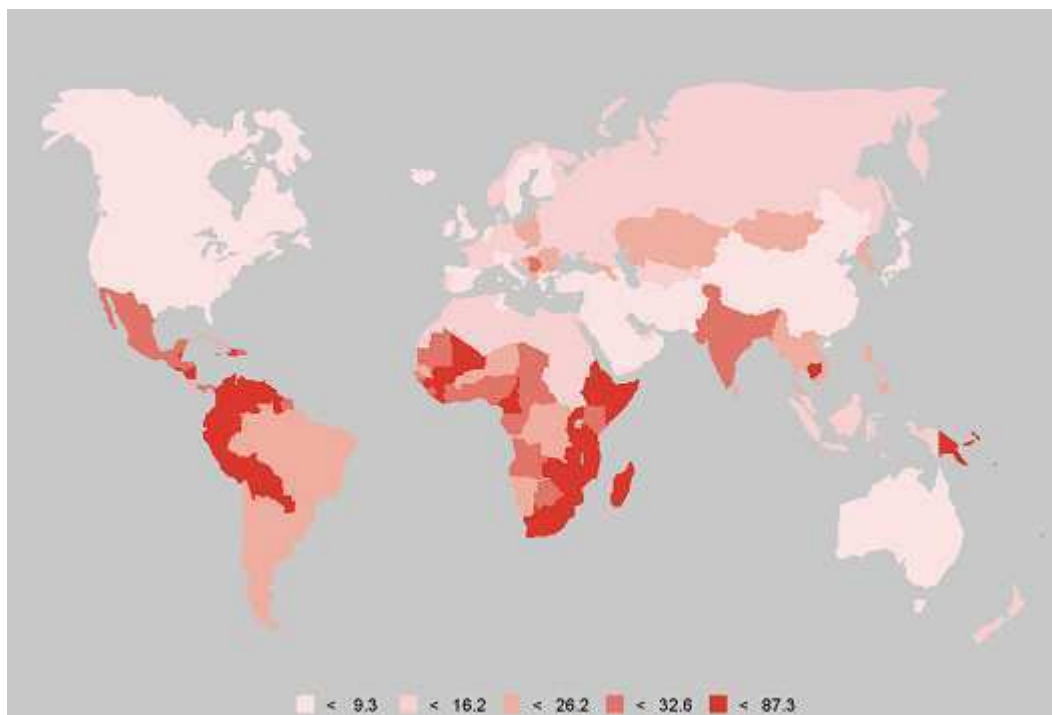


Figura 2. Incidencia del Cáncer de Cuello Uterino. *Tomado del World Cancer Report, WHO, International Agency for Research of Cancer; Chapter 5.15: Cervical Cancer – 419. 2008.*

En el Perú, de acuerdo a los resultados de los registros de cáncer poblacionales de Lima, Trujillo y Arequipa, se estimó que en el año 2004 habrían ocurrido 3962 casos nuevos de cáncer de cuello uterino y que fallecieron 1540 mujeres por esta causa²⁵. En las ciudades de Trujillo y Arequipa el cáncer de cuello uterino fue el cáncer más común entre las mujeres^{26, 27}, mientras que en Lima Metropolitana, para el período 2004-2005, el cáncer de cuello uterino se situó en el segundo lugar con una tasa de incidencia estandarizada de 19.6/100 000 mujeres y un promedio de 895 casos por año, representando una disminución de 55% respecto al período 1968-1970²⁸. Por estos resultados sabemos que Trujillo tiene la tasa de incidencia más alta del país, y del continente, con 43.9/100 000; seguido por Arequipa con 35.2/100 000 y que Lima tiene la tasa más baja del Perú con 19.6/100 000. Globocan 2008 estima que en el Perú habrían ocurrido 4142 casos de cáncer cervical en ese año, representando una tasa de incidencia estandarizada de 37.1/100 000 mujeres, y que fallecieron 1646 pacientes por esta causa²¹. Estas publicaciones nos han dado a conocer que el cáncer de cuello

uterino tiene en la mujer peruana, una de las incidencias más altas del mundo, encontrándose en **cuarto lugar** en Latinoamérica luego de Haití, Bolivia y Paraguay²⁹, sin olvidar que la ciudad de Trujillo reporta el nivel más alto en el continente. En base a esos registros la IARC estimó el número de casos esperados de Cáncer de Cuello Uterino en la población femenina del Perú para el siguiente decenio como se aprecia en la tabla 1. Sin embargo, a pesar de estos datos, el impacto económico de esta carga asistencial (absolutamente evitable), no ha sido evaluado ni ha merecido la atención que debiera.

Año	Tasa Incidencia x 100,000	Población femenina	Número de casos
2000	31.704	12.935.295	4,101
2005	34.119	14.019.312	4,783
2010	37.03	15.071.454	5,581
2015	40.252	16.080.230	6,473
2020	43.838	17.036.317	7,469

Tabla 1. Cáncer de Cuello Uterino 2000 – 2020. Proyecciones de acuerdo a la IARC.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la distribución de los factores de riesgo en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 – 2011

3.2 Objetivo Específicos

- Identificar la distribución del antecedente de infección por el VPH, como factor de riesgo, en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 - 2011
- Identificar la distribución de los factores de riesgo reproductivos en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 - 2011
- Identificar la distribución de los factores de riesgo socioeconómicos en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 – 2011
- Identificar distribución del consumo de alcohol, como factor de riesgo, en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 - 2011

- Identificar distribución del tabaquismo, como factor de riesgo, en el cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2006 - 2011

4. PROPÓSITO

El presente estudio permite brindar información actualizada sobre los factores de riesgo en el cáncer de cuello uterino, a fin de formular y establecer estrategias que direccionen el mejoramiento de la atención al paciente.

5. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El Cáncer de cuello uterino representa la causa más frecuente de mortalidad prevenible en mujeres, además de empezar a presentarse en mujeres en edad reproductiva y especialmente en menores de 30 años.

En el Perú es la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres; por eso se considera de gran utilidad estudiar la asociación entre factores de riesgo y cáncer en nuestro medio para obtener información concreta que permita al personal de salud en general, actuar en la prevención y en un diagnóstico temprano de la enfermedad.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

1.1. Descripción del diseño

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo transversal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el período 2007 - 2011; con el objetivo de describir el comportamiento de algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de cuello uterino.

1.2. Tipo – Nivel

Descriptivo – Retrospectivo - Transversal

1.3. Enfoque

Cualitativo

2. DESCRIPCIÓN DE LA SEDE DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el servicio de ginecología con la ayuda del servicio de patología además del centro de archivos del nosocomio los cuales nos dieron acceso a las historias clínicas.

3. POBLACIÓN

La población de estudio para la recolección de datos son pacientes mujeres, usuarias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales del servicio de ginecología, en el periodo de 2006 - 2011 que padezcan cáncer de cuello uterino.

- **Criterios de Inclusión:** Historias clínicas de pacientes mujeres con diagnóstico histopatológico de Cáncer de cérvix, realizado en la institución, entre enero del 2007 y octubre del 2011, que contaran con la información completa sobre los datos a estudiar.
- **Criterios de Exclusión:** Historias clínicas de las pacientes que, contando con diagnóstico histopatológico de cáncer de cérvix, se encontraban mal elaboradas o no contaban con los datos necesarios incluidos en este estudio.

4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnicas de recolección de datos.

- 1) Se presento el protocolo de la presente investigación para su autorización a las personas responsables del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- 2) Se recabaron las historias clínicas necesarias de la Sección de Archivos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- 3) Se recogieron los datos necesarios y se consignaron en la ficha de recolección de datos confeccionada previamente.
- 4) Se aplicaron los diseños metodológicos explicados para el procesamiento de datos y se reportaran los resultados.

Formulario para recolección de datos

Ficha de recolección de datos creada especialmente para este estudio.

Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Se realizaron medidas descriptivas en frecuencia, porcentajes y promedios, se construyeron tablas simples y de doble entrada, gráficos circulares y de barras. Para el procesamiento de datos se utilizó el software estadístico SPSS VERSION 19.0.

5. VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Para sustentar la validez, éste fue sometido a juicio de asesores especialistas en el área, donde participaron 7 profesionales dedicados al área de estudio, que permitió los reajustes necesarios al instrumento y la validez interna al aplicar el instrumento fue protegida de cualquier amenaza al adiestrar previamente a los ayudantes en la recolección de datos en la ficha, así como estar presente, el investigador, durante la ejecución de esta.

6. PLAN DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO, PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

Previo a la recolección de los datos se realizo los trámites administrativos correspondientes para la elaboración de tesis para optar por el Título Profesional de Médico Cirujano, a fin de obtener la autorización así como también los trámites concernientes dentro del HNSEB.

La recolección de los datos se realizo en Octubre del 2011, tanto en la base de datos del departamento de patología los cuales contaban con todos los registros de los pacientes según los

criterios de inclusión y exclusión así como el Centro de Archivos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales donde se pudo acceder a las historias clínicas en físico siendo así posible la recolección de los datos para el llenado de la ficha.

Luego de recolectados los datos, estos fueron procesados por computadora a través del programa Microsoft Excel y Epiinfo de la siguiente manera: Se vació los puntajes, en las hojas codificadas del programa Microsoft Excel, tanto para la variable como para las dimensiones consideradas en el estudio, luego los datos revisados y corregidos fueron procesados en una base de datos para ser preparados y presentados en tablas y gráficos estadísticos facilitando así el análisis. Posteriormente, se procedió al análisis de las variables con elaboración de tablas de resumen y gráficos comparativos. Todo el procesamiento y análisis de datos se realizó con programas estadísticos.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA INVESTIGACIÓN:

La presente investigación se realizó considerando la autorización de la Escuela de Medicina Humana para la elaboración de tesis para optar por el Título Profesional de Médico Cirujano así como la autorización y trámite correspondiente en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A. RESULTADOS DE LOS DATOS

Después de procesar los datos de la población estudiada se encontró las siguientes características:

Aspectos Generales

En relación a la edad de diagnóstico, del 100% (104) de pacientes con cáncer de cérvix, se tuvo un promedio de 50 años siendo la mínima 22 años y la máxima 99 años de edad.

Fueron analizados 8 adenocarcinomas (7.7%), 79 carcinomas escamosos (75.9%) y 17 carcinomas in situ (16.3%)

En el 97.1% de las fichas se encontró por lo menos un factor de riesgo.

Percepción Global

De la encuesta aplicada se obtuvo que el 64.81% sí presentan antecedentes de infección por VPH, dentro de las cuáles en 97% (65 pacientes) se considera la co-infección (hallazgo de lesiones producidas por el virus) como el antecedente, mientras que en el otro 3% el antecedente se toma por historia clínica. Por otro lado, el 35.19% no presentan el antecedente de la infección (tabla 2); de estos últimos, el 63% (23 casos) no contaba con ningún estudio previo de tamizaje. También se vio que el 68.52% tienen una paridad de 3 a mas hijos, mientras que el 27.78% tienen una paridad de 1 a 2 hijos, y el 3.704% son nulíparas (tabla 3).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	67	64,8	64,8	64,8
	NO	37	35,2	35,2	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 2. Antecedente de infección por VPH. *Datos de la medición.*

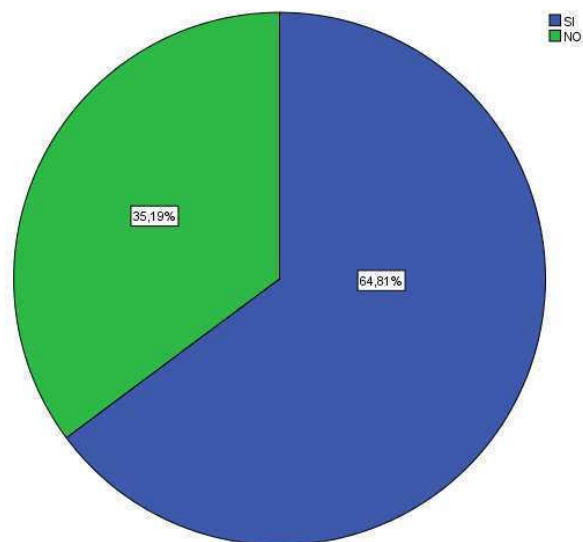


Figura 3. Antecedente de infección por VPH. *Datos de la medición.*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Nulíparas	4	3,7	3,7	3,7
	1 ó 2	29	27,8	27,8	31,5
	3 ó más	71	68,5	68,5	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 3. Distribución de la Paridad. *Datos de la medición.*

Además se obtuvo que el 62.96% presentaron menarquía media (primera menstruación entre los 11 y los 14 años), el 27.78% presentaron menarquía precoz (pacientes cuya primera menstruación fue antes de los 11 años) y el 9.259% presentaron menarquía tardía (pacientes cuya primera menstruación fue después de los 14 años).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Precoz	29	27,8	27,8	27,8
	Media	65	63,0	63,0	90,7
	Tardía	10	9,3	9,3	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 4. Distribución de la menarquía. *Datos de la medición.*

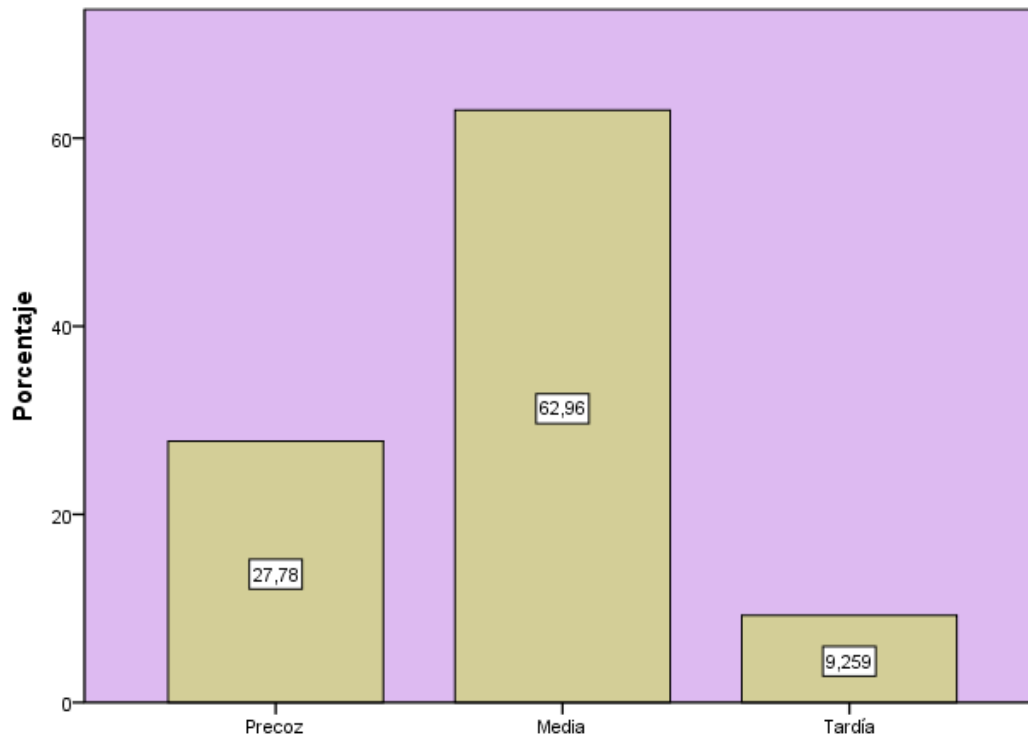


Figura 4. Distribución de la Menarquía. *Datos de la medición.*

Con respecto al inicio de las relaciones sexuales se obtuvo que el 62.96% presentaron un inicio de relaciones sexuales medio, es decir, entre los 18 y los 20 años según HC, el 18.52% presentaron su inicio de relaciones sexuales precoz, y el 18.52% presentaron su inicio de relaciones sexuales tardía.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Precoc	19	18,5	18,5	18,5
	Media	66	63,0	63,0	81,5
	Tardía	19	18,5	18,5	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 5. Distribución del inicio de las relaciones sexuales. *Datos de la medición.*

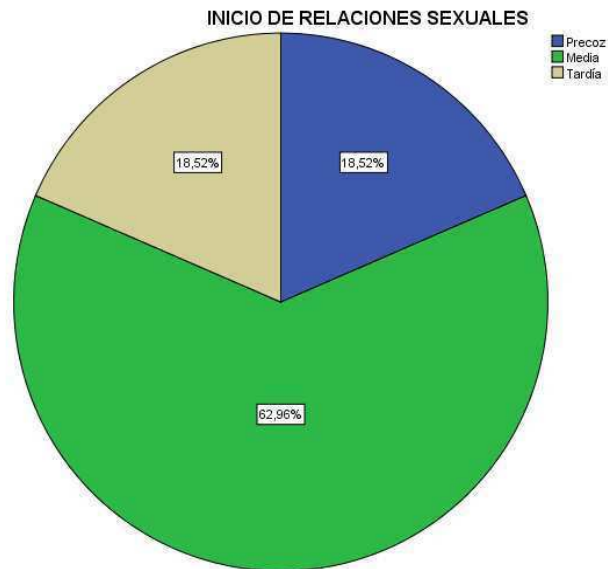


Figura 5. Distribución del inicio de las relaciones sexuales. *Datos de la medición.*

De la ficha aplicada se obtuvo que el 94.44% presentaron menos de 5 parejas sexuales, mientras que el 5.556% presentaron de 5 a más parejas sexuales (tabla 6).

En relación al tabaco se obtuvo que el 50% si consumen tabaco, mientras que el 50% no consumen tabaco (tabla 7).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Menos de 5	98	94,4	94,4	94,4
	5 a más	6	5,6	5,6	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 6. Distribución del número de parejas sexuales. *Datos de la medición.*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	52	50,0	50,0	50,0
	NO	52	50,0	50,0	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 7. Distribución del consumo de tabaco. *Datos de la medición.*

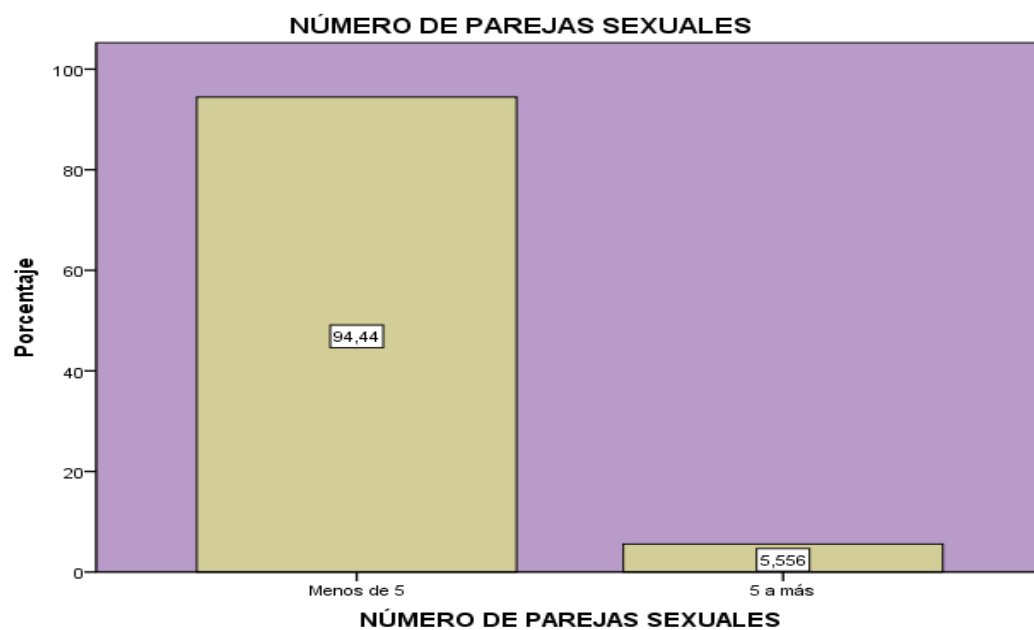


Figura 6. Distribución del número de parejas sexuales. *Datos de la medición.*

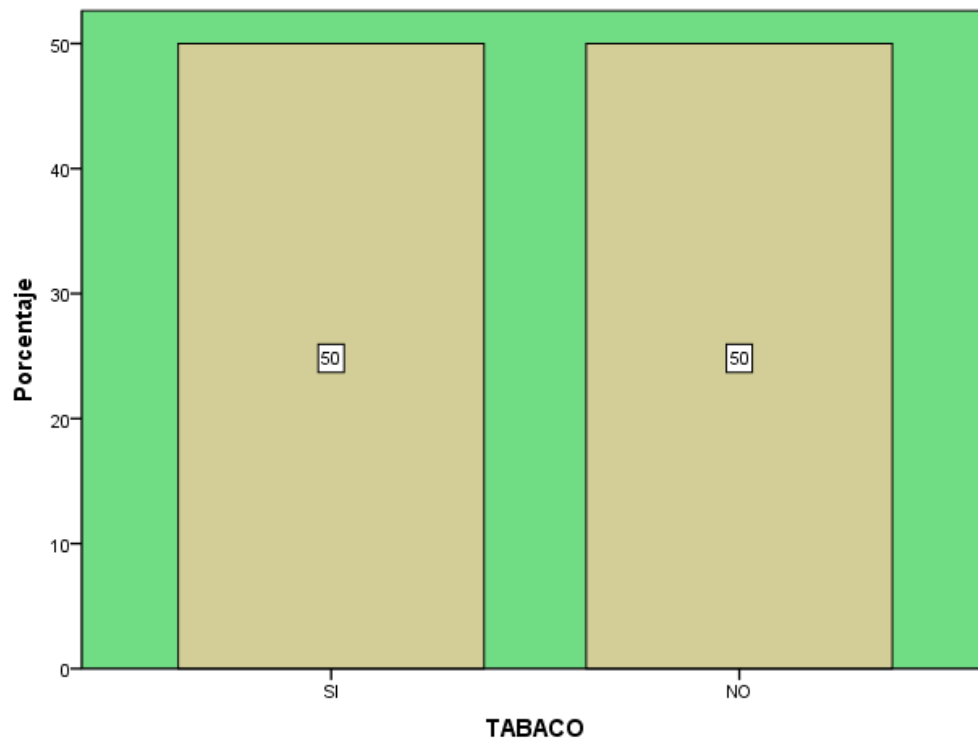


Figura 7. Distribución del consumo de tabaco. *Datos de la medición.*

Un hallazgo durante el estudio mostró una gran cantidad de mujeres con antecedente de cocinar con leña, en cuanto a este hallazgo se encontró que el 68.52% estuvieron expuestas al humo de cocinar con leña, mientras que el 31.48% no lo estuvieron.

El consumo de alcohol también fue un aspecto a revisar, en este caso se obtuvo que el 87.04% no consumen alcohol, mientras que el 12.96% si consumen alcohol.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	14	13,0	13,0	13,0
	NO	90	87,0	87,0	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 8. Distribución del consumo de alcohol. *Datos de la medición.*

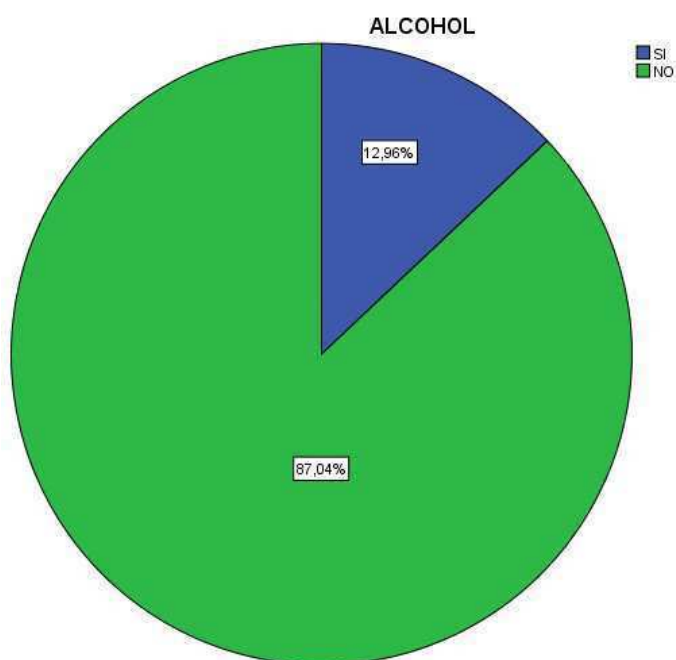


Figura 8. Distribución del consumo de alcohol. *Datos de la medición.*

En cuanto al estadiaje del cáncer de encontró que sólo el 15.4% estaba tipificado mientras que el 84.6% no lo estaba. Dentro de los que se encontraban tipificados el 11.5% correspondió a Estadío IIb mientras que el 3.9% al Estadío IIIb.

Estadío		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	IIb	12	11,5	11,5	11,5
	IIIb	4	3,9	3,9	15,4
	NO	88	84,6	84,6	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Tabla 9. Tipificación de los casos encontrados. *Datos de la medición.*

Por último, es importante mencionar los dos casos especiales:

Paciente YMV de 22 años con historia clínica N° 880075 procedente de Huarmey; con factores de riesgo del estudio: Examen citológico negativo (2009), no lesión atribuida al VPH en la histopatología, G1 P1001, menarquía media (13 años), inicio de las relaciones sexuales media (19 años), 01 pareja sexual, no tabaco y no alcohol. Además una historia de sangrado desde 3 meses antes del diagnóstico y diagnóstico patológico de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado de células grandes no queratinizado ulcerado e infiltrante sin tipificación.

Paciente VSM de 99 años con historia clínica N° 891457; con factores de riesgo del estudio: Antecedente de infección por VPH negativo (no tamizaje), G9 P9025, menarquía media (14 años), inicio de las relaciones sexuales precoz (17 años), 02 parejas sexuales, cocina con leña, no alcohol. Con diagnóstico patológico de adenocarcinoma, estadío IIIb.

B. DISCUSIÓN DE LOS DATOS

Si bien existió un 2.8% de las mujeres que no presentó ningún factor de riesgo, cabe resaltar que este estudio revisa algunos de los factores de riesgo más frecuentes pero no los únicos asociados al cáncer de cérvix.

La edad promedio de diagnóstico encontrada de fue similar a la que se encuentra a nivel mundial (48 años)³⁰ y está dentro del rango de 40 a 49 años, descrito en estudios en Latinoamérica²⁹. Llama la atención la menor edad de 22 años, que es un indicio de la gran influencia de los factores de riesgo y la potencialización entre ellos y un indicador del nivel socioeconómico de la población, con las costumbres que esto acarrea.

Los factores de riesgo para cáncer de cuello uterino que presentaron la frecuencia más elevada fueron el antecedente de infección por el VPH (64,81%) y la multiparidad (68,52%); como se sabe este virus es el mayor responsable del cáncer de cérvix² y se transmite casi exclusivamente por contacto sexual, además, recordando que a más partos hay probabilidad de más contactos sexuales, y con esto más exposición al VPH⁷, se está confirmando lo descrito en la literatura. La frecuencia tan alta de antecedente de infección por VPH en esta población se puede explicar por el hallazgo simultáneo de lesiones asociadas al virus al momento del diagnóstico en la gran mayoría de las pacientes.

El hecho que la nuliparidad apareció en sólo 3,7% de las mujeres podría ser considerado como un marcador sociocultural de la población asistida. Es notoriamente conocido que la edad asignada para la reproducción es postergada en medios socioeconómicos medios y altos en pro de adquirir preparación formativa que permita el acceso a trabajos mejor remunerados y a una mejor posición social. Por el contrario, en medios socioeconómicos carenciados la maternidad representa una especie de pasaje a la vida adulta, por lo que tiene relación con el nivel educativo, lo cual, a su vez, tiene relación directa en ver cómo las personas toman en cuenta su salud. En EEUU Singh y col. encontraron que las mujeres que viven en países con mayor pobreza tienen 71% tasas más altas de mortalidad por cáncer cervical.

Una menarquía precoz tiene mayor relación con la posibilidad de desarrollar cáncer de cérvix, porque las adolescentes la interpretan como madurez biológica, inicio de la vida adulta y mayor posibilidad de contactos sexuales y gestaciones. En este estudio los resultados arrojaron que en su mayoría (62,96%) presentaron la menarquía entre los 11 y 14 años; la menarquía precoz, sin embargo, no es un porcentaje nada despreciable que con el 27,78% se convierte en casi un tercio del total, superando lo encontrado en Uruguay⁴.

Se ha comprobado la relación entre el cáncer cervical y el inicio de las relaciones sexuales durante la adolescencia y se ha sugerido que el cuello uterino de la adolescente es particularmente susceptible a los agentes carcinógenos relacionados con el coito. En el estudio se encontró que la mayoría tiene una edad de inicio de entre 18 y 20 años (62,96%) aumentando su riesgo de cáncer a 1.5 veces con respecto a las que inician después de los 20 años, mientras que el 18,52% las inició antes de los 18 años aumentando su riesgo a 2 veces⁷.

En los datos obtenidos se encontró que la mayoría de pacientes tenían 5 o menos parejas sexuales. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las historias registran datos sólo de las pacientes, sus parejas no son entrevistadas y muchas veces son estos quienes las exponen a un mayor riesgo por exposición al VPH, puesto que se observa más promiscuidad masculina en estratos culturales bajos, lo que se conoce como factor masculino.

Si bien se ha encontrado que el tabaco tiene una fuerte asociación con el desarrollo de carcinoma escamoso mas no con el adenocarcinoma, en esta población predominantemente afectada con el primer tipo de cáncer mencionado, el porcentaje de mujeres fumadoras con las no fumadoras es idéntico, mostrando no tanta concordancia con otros estudios, lo que se puede explicar porque en nuestra sociedad el hábito tabáquico no está muy arraigado entre las mujeres.

El alcohol aumenta el riesgo de cáncer de cérvix dañando el sistema inmune y dejando al cuerpo más vulnerable a cualquier infección. Como era de esperarse en una sociedad como la nuestra, el 87.04% de las pacientes no consume alcohol de una manera socialmente no aceptada, por lo que en esta población en estudio el alcohol no es un factor de riesgo relevante.

También se halló que un poco más del 20% de las mujeres del estudio no contaban con estudios de tamizaje primario, corroborando que en países en desarrollo como el nuestro la alta incidencia y mortalidad de cáncer de cuello uterino es debido a la poca, y tardía, importancia que se le da a los programas de screening^{31, 32}.

En la paciente de 22 años si bien no se encontró algún factor de riesgo determinante, al momento de la elaboración de la historia clínica faltó indagar sobre algún posible antecedente de abuso sexual en la niñez; además, no hubo seguimiento del caso en cuanto a la estadificación y al tratamiento del cáncer hasta el momento de la recopilación de datos, tal vez por la partida de la paciente o por no contar con los recursos económicos necesarios para tal fin.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

A. CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo que se asociaron con mayor frecuencia al cáncer de cuello uterino fueron exposición a VPH y paridad.
- Casi un tercio de las mujeres del estudio presentó edad de menarquía precoz (menor de 11 años).
- El mayor porcentaje tiene un riesgo aumentado de cáncer de cérvix de 1.5 a 2 veces según el inicio de las relaciones sexuales.
- Pacientes con menos de 5 parejas sexuales durante su vida es lo mayormente hallado en el presente estudio, cuando lo más relacionado con el desarrollo del cáncer de cuello uterino es mayor cantidad de parejas; sin embargo no se toma en cuenta el factor masculino y cuanto exponen estos a sus parejas.
- El alcohol y el tabaco no son factores de riesgo determinantes en la población estudiada.
- No se hace un uso muy extendido de los programas de tamizaje primario a pesar de la facilidad de su práctica.

B. RECOMENDACIONES

- Al ser exposición al VHP y paridad alta los factores de riesgo más comunes asociados a cáncer de cérvix en esta población, se debería tomar en cuenta reforzar los programas preventivos y educativos sobre los riesgos de ambos factores, así como recalcar la fuerte asociación entre el inicio de relaciones sexuales a temprana edad y número elevado de parejas sexuales con la infección por el VPH, principal precursor del cáncer de cérvix.
- Nos enfrentamos a una población cuya menarquía inicia entre los 11 y 14 años principalmente, con una edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años en su mayoría; observando que la menor paciente recién a los 22 años acude a la consulta por algún problema médico resultando en un carcinoma escamoso, queda en evidencia el poco interés por una salud preventiva lo cual se debería incentivar.
- Si bien es cierto que la mayoría tiene menos de 5 parejas sexuales, lo cual es ideal, porque en cierta forma se exponen menos a las ITS y al contacto con personas infectadas por el VPH, hay

que tomar en cuenta un factor muy importante como es el masculino, por lo cual se sugiere entrevistar a la pareja si en caso se considera necesario y comprometerlo con el cuidado de la salud tanto de él como de su pareja, y con ello disminuir las conductas riesgosas para ambos.

- Se hace necesario estimular a los diferentes integrantes del equipo de salud, particularmente ginecólogos y médicos generales, para incorporar en forma sistemática el tamizaje primario o inspección visual en su práctica asistencial, el cual no sólo es sencillo sino también económico y que sirve enormemente para orientar un posible diagnóstico en fases muy tempranas del cáncer de cérvix.

C. LIMITACIONES

- Las conclusiones del presente estudio no pueden ser generalizadas a otras poblaciones, sin embargo es probable que se encuentren resultados similares en poblaciones de características semejantes; por ende, las características de este trabajo determinan que las conclusiones se refieran exclusivamente a los individuos estudiados. Aun así, el presente estudio permite aproximarnos a aspectos del perfil epidemiológico de la población en el HSEB, que esperamos contribuyan a definir una práctica centrada en la prevención, reorientando esfuerzos y recursos
- Como se sabe, para la realización del presente estudio se tuvo que contar con la revisión de las historias clínicas, una de las limitaciones para la ejecución de este fue que algunas de ellas se encontraban incompletas, por lo que no se pudieron utilizar para formar parte de la muestra. Eso nos hace pensar en la importancia de un buen llenado no solo completo sino también legible, de la historia clínica, concepto que se nos inculca desde bien iniciada la carrera.

CAPÍTULO V

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montero Ávila L. Comportamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical Municipio Holguín Enero 00 – Dic. 02. (Trabajo para optar por el Título de Especialista de 1er Grado en Ginecología y Obstetricia) 2003. Municipio Holguín.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12.
3. Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: Implications for developing a vaccination strategy. Sex Transm Dis 2006; 33:502.
4. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep 2006; 55:1.
5. Lazcano, et al. Factores de riesgo reproductivos e historia de vida sexual asociada con cáncer cervical en México. En: Revista Investigacion Clinica: Vol 47,1995, p 383.
6. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2007; 370:890.
7. Berrington de González A, Green J, International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer 2007; 120:885.
8. Benia W, Tellechea G. Estudio de los factores de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino en mujeres usuarias de tres policlínicas barriales de Montevideo. Rev Med Uruguay. 2004;16:103-13
9. Castañeda Íñiguez MS, Toledo Cisneros R, Aguilera Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cérvico uterino en mujeres de Zacateca. Salud Pública Mex. 2008;40:330-8
10. Rigol Ricardo O. Obstetricia y ginecología. 2 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004.
11. Durán Cala MI. Cáncer cervicouterino. Comportamiento de algunos factores clinicoepidemiológicos en un área de salud.
<<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/2444/15/Cancer-Cervicouterino.->

Comportamiento-de-Algunos-Factores-Clinico%96Epidemiologicos-en-un-Area-de-Salud
[consulta: 16 octubre 2010].

12. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370:1609.
13. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, et al. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case-Control Study of Cervical Cancer. *Br J Cancer* 2003; 89:2078.
14. World Helth Organization. Cervical cancer, oral contraceptives and parity. Geneva, WHO, (Epidemiological Record, No 30), 2006.
15. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006; 118:1481.
16. Crum CP. Laboratory management of CIN 2: the consensus is consensus. *Am J Clin Pathol* 2008; 130:162.
17. Galgano MT, Castle PE, Stoler MH, et al. Can HPV-16 genotyping provide a benchmark for cervical biopsy specimen interpretation? *Am J Clin Pathol* 2008; 130:65.
18. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
19. WHO, International Agency for Research of Cancer, World Cancer Report 2008; Chapter 5.15: Cervical Cancer - 419
20. WHO/ICO Information Center of HPV and Cervical Cancer (HPV Information Center). Human Papillomavirus and Related Cancers in the World. Summary Report 2010. <http://www.who.int/hpvcentre/en/> (Accessed on September 19, 2011).
21. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
22. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. (2002). IARC Scientific Publications, Number 155, Cancer incidence in five continents, Volume VIII. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

23. Albújar, P. Cobertura Citológica de la población femenina a riesgo de cáncer cérvico uterino en la región La Libertad. *Acta Cancerológica* 1995; XXV: 113-115.
24. Curado MP et al. *Cancer Incidence in Five Continents Volume IX* (2007). IARC Scientific Publications Nº 160. International Agency for Cancer Research (WHO) and International Association for Cancer Registries; Lyon, France.
25. Poquioma E. Junio 2007. Estimaciones de parámetros epidemiológicos y cálculo de AVISA del Grupo Cáncer. Lima: Promoviendo alianzas y estrategias, Abt Associates Inc.
26. Registro de Cáncer Poblacional de Trujillo, 1996-2002
27. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa, 2002-2003
28. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 2004-2005. Informe Ejecutivo. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Epidemiología y Estadística, enero 2011.
29. Cervical cancer and human papiloma virus in Paraguay Prospects for primary prevention; Kasamatsu E, Páez M; *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, Vol. 4(2) Diciembre 2006
30. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004*. National Cancer Institute; Bethesda, MD 2007.
31. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318:904.
32. Willoughby BJ, Faulkner K, Stamp EC, Whitaker CJ. A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. *J Public Health (Oxf)* 2006; 28:355.

ANEXO A

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN CON VPH	Tiene antecedente de haber sido infectada anteriormente por el VPH	HC	Cualitativa	Sí: antecedente positivo No: antecedente negativo
MENARQUÍA	Primer episodio de sangrado vaginal de origen vaginal	HC	Cualitativa	Según su primera regla: - Precoz: en aquellas pacientes cuya primera menstruación fue antes de los 11 años. - Media: en aquellas pacientes cuya primera menstruación fue entre los 11 años y los 14 años. - Tardía: en aquellas pacientes cuya primera menstruación fue después de los 14 años.

INICIO DE RELACIONES SEXUALES	Edad en que inicia su primera relación sexual	HC	Cualitativo	<p>Según su edad de inicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Precoz: en aquellas pacientes cuya primera relación sexual fue antes de los 18 años según la HC. - Media: en aquellas cuya primera relación sexual fue entre los 18 y los 20 años según HC. - Tardía: en aquellas pacientes cuya primera relación sexual fue después de los 20 años según la HC
NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES	Número de parejas sexuales hasta el momento de la historia clínica.	HC	Cuantitativo	<p>Se consideraron 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 y más (+): para aquellas que hayan tenido 5 ó más compañeros sexuales. - Menos (-) de 5: para aquellas que hayan tenido menos de 5 compañeros sexuales.

PARIDAD	Culminación del embarazo, con la salida del bebe del útero materno	HC	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Nulíparas: para aquellas que no tenían hijos. - Menos de 3: para aquellas que tengan 1 ó 2 hijos. - 3 y más: para aquellas que tengan 3 hijos o más.
HABITO DE FUMAR	Consumo de cigarros.	HC	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Sí: para aquellas que fumaban. - No: para las que no fumaban.
ALCOHOLISMO	Necesidad de consumir alcohol	HC	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Sí: para aquellas que bebían alcohol. - No: para las que no bebían alcohol.

ANEXO B

Ficha de recolección de datos

Formato para recolección de datos			
Nº de Historia Clínica			
Edad			
Antecedente de infección por VPH	Sí	No	
Paridad	Nulíparas	1 ó 2	3 ó más
Menarquía	Precoz	Media	Tardía
Inicio de relaciones sexuales	Precoz	Media	Tardía
Número de parejas sexuales	Menos de 5		5 a más
Tabaco	Sí*		No
Alcohol	Síº		No

* más de una cajetilla a la semana

º todos los fines de semana

ANEXO C

Trámites documentarios